Ein Fall von primärem multiplem Karzinom des Magens und der Vulva.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Karl Rodler

approb. Arzt aus Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 1. August 1904.

Erlangen.

Kgl. bayer. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1904.

in Dankbarkeit

zugeeignet.

Das Karzinom tritt im allgemeinen als lokale Erkrankung auf. Die Erkrankung kann sich entweder auf den primären Sitz beschränken, oder was häufiger ist, sie verbreitet sich in den anstossenden Bezirken des Lymphsystems und zieht von hier aus andere Organe in Mitleidenschaft. Anderseits kommen aber auch sichere Formen von primären multiplen Karzinomen vor. Finden wir also bei einem Individuum in verschiedenen Organen Karzinome, so haben wir die doppelte Möglichkeit, dass entweder die Tumoren primär, d. h. ganz von einander unabhängig entstanden sind, oder dass der eine Tumor auf irgend eine Weise vom anderen abstammt.

Die häufigste Art der Verbreitung eines Karzinoms ist der Weg der Metastasenbildung und zwar in erster Linie auf dem Lymphweg; es werden nämlich kleine, abgesprengte Keime eines Karzinoms mit dem Lymphstrom weiterverschleppt und gelangen nun in erster Linie in die zunächstgelegenen Lymphdrüsen; dabei können die Lymphwege selbst frei bleiben von der Erkrankung und dienen nur als Rohr, in dem die abgesprengten Keime weitergespült werden, oder das Gefässsystem erkrankt

selbst krebsig, sodass es schon meistens dem Auge sichtbar wird, als derbe, infiltrierte und mit Krebsmassen angefüllte Stränge. Sind die verschleppten, lebenskräftigen Krebskeime in eine Lymphdrüse gelangt, so schwillt diese unter fortgesetzter Vermehrung der Krebszellen zu einem Tumor an, der entweder einen derben, meist grauen oder rötlichen Knoten darstellt, oder eine mehr weiche, saftreiche, weissliche Geschwulst.

Neben der Metastasenbildung durch die Lymphbahn, welche beim Karzinom weitaus die häufigste Art der Verbreitung darstellt, kommt aber auch eine Verschleppung der Krebszellen durch die Blutgefässbahn vor und zwar nicht nur in der Weise, dass nach Durchlaufen des ganzen Lymphgefässsystems die Zellen schliesslich mit der Lymphe in die grösseren Venen und hierdurch in den Blutkreislauf gelangen, sondern es kann direkt ein Einbrechen eines Krebses in ein Blutgefäss und von hier aus eine Verschleppung im Kreislauf stattfinden; der Durchbruch findet dabei viel häufiger in eine Vene, wie in eine Arterie statt. Es können also dann von hier kleinere Partikelchen, oder grössere karzinomatöse Thromben, die als Pfröpfe ganze Gefässe obturieren, zur Verschleppung gelangen. Sind die so verschleppten lebensfähigen Keime an irgend einer Stelle des Gefässsystems haften geblieben, so vermehren sie sich durch Zellteilung, verstopfen die Gefässe, durchbrechen deren Wandungen und verbreiten sich in dem umgebenden

Gewebe. Auf solche Weise entstehen sekundäre Infiltrate und Tochtergeschwülste in den verschiedensten Organen; hauptsächlich disponiert für die Blutgefässmetastase zeigen sich bekanntlich die Leber und die Lunge.

Selbstverständlich braucht nun der Prozess nicht halt zu machen; aus der sekundären Geschwulst kann wieder eine tertiäre hervorgehen u. s. w., es kann auf diese Weise zu einer allgemeinen Karzinose kommen, sodass man in fast allen Organen des Körpers Metastasen vorfindet; doch kommt dies im allgemeinen häufiger bei den Sarkomen vor, wie bei den Karzinomen.

Eine zweite Art der Verbreitung des Karzinoms ist die Aussaat. Es kann ein Karzinom in eine Höhle durchbrechen und hier die Zellen gewissermassen zur Aussaat bringen; auf diese Weise entstehen besonders in den serösen Höhlen unzählige Tochtergeschwülste. So schreibt Virchow[1]): Man sieht nicht selten über dem Peritoneum eine multiple Krebseruption auftreten, aber nicht gleichmässig, sondern an sehr entfernten Punkten und zwar gerade an solchen, die geeignet sind, Stoffe, die auf den glatten Oberflächen der Bauchwand heruntergleiten, aufzufangen, z. B. in der Gegend der ligamenta vesicae lateralia, in der Excavatio recto-vesicalis, recto-uterina oder utero-vesicalis; an diesen Stellen bilden sich nunmehr neue kleine Geschwulst-

---

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. I pag. 54.

inseln, Tochterknoten, gerade wie wenn ein Seminium ausgestreut wäre, welches hier- und dahin gefallen wäre und gekeimt hätte.“

Dieser zweiten Art der Verbreitung steht nahe die sogenannte Implantationsmetastase.

Wenn auch glaubhafte Fälle von Übertragung eines Karzinoms von einem Menschen auf den anderen nicht vorliegen, so lehrt doch die Beobachtung, dass bei ein und demselben Individuum sich durch eine Art Impfung, d. h. durch Ablösung von lebenden Geschwulstpartikelchen eines bestehenden Karzinoms und Implantation an einer anderen mehr oder weniger entfernten Stelle sich Tochtergeschwülste entwickeln können.

Die in die Augen fallendsten Fälle sind die sogenannten Impf- und Abklatschkarzinome, das Übergreifen von Krebs durch Kontakt von einer erkrankten Stelle auf die andere, z. B. von Ober- zur Unterlippe, von einer Schamlippe auf die andere, von einer Magenwand zur anderen, bei der Harnblase, Vagina, bei gegenüberliegenden Stimmbändern, bei der Zunge und anliegender Innenfläche der Wange.

Es ist jedoch durchaus nicht notwendig, dass die betreffenden erkrankten Stellen so nahe bei einander liegen; sie können sehr weit von einander entfernt sein und es können zwischen beiden sich grosse Strecken normalen Gewebes befinden; wir sehen dies hauptsächlich bei multiplen Karzinomen in ein und demselben Schleimhauttraktus; so findet

man häufig bei primären Zungen- oder Speiseröhrenkrebsen sekundäre Magenkrebse; bei Magenkrebs sekundär Darmkrebs; nach Tubenkarzinomen sekundär Uterus-, Vagina- oder Vulvakarzinome; hier ist also die Auffassung am Platze, dass die Krebskeime innerhalb des Schleimhauttraktus mechanisch, entweder durch das Gesetz der Schwere herabgleiten und an einer gewissen Stelle haften bleiben und implantiert werden, oder auf eine andere Art, z. B. im Respirationstraktus durch Aspiration verschleppt werden. Oft wird es natürlich schwer sein, zu entscheiden, ob eine Implantation der Keime von der Oberfläche aus vorliegt, oder ob eine Verschleppung der Krebszellen auf dem Lymph- oder Blutweg stattgefunden hat.

Einige lehrreiche Beispiele von Implantationsmetastasen führe ich im folgenden an.

Kaufmann[1]) beobachtete bei einer 81jährigen Frau ein primäres Kankroid am Handrücken, das 5 Jahre bestand; in den letzten $1^1/_2$ Jahren entstand ein neues Kankroid an der rechten Conjunktiva bulbi; eine Beteiligung der beiderseitigen Lymphdrüsen, also eine Verschleppung auf dem Wege der Metastase war nicht nachzuweisen; nun stellte sich durch die Anamnese heraus, dass die alte Frau seit langer Zeit gewohnt war, das rechte, beständig tränende Auge fortwährend mit der Hand auszuwischen und zwar gerade mit dem Handrücken, auf

[1]) Kaufmann, Virchow-Archiv 1879.

dem sich das ältere Kankroid befand. Es stellte sich also dieser Fall, der aussah, als seien zwei primäre Karzinome vorhanden, als eine exquisite Überimpfung heraus; die vom Handrücken losgelösten Krebskeime wurden direkt in die Konjunktiva bulbi implantiert.

Drei weitere interessante Fälle teilt Klebs[1]) mit:

In einem Falle fand er zwei grosse, platte unter der Kardia gelegene Krebsknoten neben einem ulzerierenden Epitheliom des Oesophagus.

Bei der Sektion eines Mannes, der an einer hochgradigen kankroiden Zerstörung der einen Gesichtshälfte mit Eröffnung der Mund-, Rachen- und Highmorshöhle litt, fand sich an der grossen Kurvatur des Magens ein Geschwulstknochen von 5 cm Durchmesser, der aus denselben histologischen Elementen bestand, wie die primäre Geschwulst.

In einem dritten Falle fanden sich neben einem grossen Kankroid des Zungenrückens 5—6 Karzinomknoten an der grossen Kurvatur des Magens, welche dieselbe Struktur wie die Muttergeschwulst zeigten.

Klebs nimmt in diesen Fällen mit Sicherheit an, dass es sich nicht um multiple primäre Kurzinome handelt, sondern dass die sekundären Knoten der Magenschleimhaut durch Implantation von Geschwulstelementen aus den primären Tumoren entstanden sind.

Auch Borst[2]) berichtet von einem sekundären

---

[1]) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie I. pag. 190.

[2]) Borst, Lehre von den Geschwülsten, Wiesb. 1902.

Plattenepithelkrebs des Magens neben einem primären Karzinom des Oesophagus.

Plattenepithelkrebse des Magens sind überhaupt wohl stets sekundär durch Implantation neben einem Epitheliom der höher gelegenen Teile entstanden.

Über multiple Karzinome des Mastdarms berichtet Kraske[1]). Derselbe fand bei zwei Kranken mit Mastdarmkrebs neben den primären Tumoren, die in beiden Fällen sehr hoch sassen, durch weite Partien gesunder Schleimhaut davon getrennt, kleinere Krebsknoten dicht am Anus in der Rektalschleimhaut. Hier handelt es sich nach Kraske sicherlich nicht um ein zufälliges Zusammtenreffen zweier primärer Karzinome. Der kleinere Tumor erwies sich nämlich als Zylinderzellenepithelkrebs, konnte sich also, da er auf einer mit Plattenepithel ausgekleideten und drüsenlosen Stelle der Rektalschleimhaut sass, sicherlich nicht von seinem Standpunkt aus entwickelt haben, sondern muss als sekundäre von dem höher gelegenen Karzinom ausgehende Tochtergeschwulst betrachtet werden. Kraske glaubt dies auch für die Therapie verwerten zu müssen, indem er empfahl, bei einem höher sitzenden Mastdarmkrebs stets auch die tiefer gelegenen, scheinbar gesunden Schleimhautpartien mit zu exstirpieren, um Rezidiven vorzubeugen; es fand nämlich auch Heuk[2]), dass in der Heidel-

[1]) Kraske, Zentralblatt für Chirurgie 1884, Nr. 48.

[2]) Heuk, Zur Statistik und operativen Behandlung des Mastdarmkrebses.

berger Klinik bei denjenigen Fällen von hochsitzenden Rektumkarzinomen, wo bei der Operation die untere, gesunde Schleimhaut zurückgelassen wurde, von diesen Teilen besonders häufig Rezidive ausgegangen sind. Andere Operateure machten dieselben Erfahrungen. Diese Rezidive, oder besser gesagt, sekundären Tumoren, haben sich wohl sicherlich aus Karzinomzellen entwickelt, die sich schon vor der Operation von der höher gelegenen Muttergeschwulst abgelöst und in einer Falte der tiefer gelegenen Schleimhaut implantiert hatten.

Endlich teilt auch in der englischen Literatur Moxon[1]) einen interessanten Fall mit von einem Plattenepithelkarzinom in der Lunge, vom Oesophagus ausgehend nach Perforation der Trachea. In diesem Falle sind wohl die verschleppten Krebszellen durch Aspiration in die Lunge gelangt und haben sich hier weiter entwickelt.

Dass aber die Multiplizität des primären Karzinoms nicht immer auf Überimpfung zurückgeführt werden kann, sondern dass in der Tat eine selbständige Entwicklung von primären Karzinomen an verschiedenen Stellen des Körpers eines Individuums möglich ist, ergibt sich aus den in der Literatur veröffentlichten Fällen. Dabei muss natürlich jede Möglichkeit einer Metastase oder Implantation vollständig ausgeschlossen sein. Die Bedingungen sind infolgedessen sehr scharf.

---

[1]) Moxon, Transakt of the path. Society of London, Vol. XX.

Billroth fasst sie so zusammen:

„Die verschiedenen Tumoren müssen ganz verschiedene Struktur haben“

„jeder der beiden Tumoren muss histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein“

„jeder von beiden Tumoren muss seine eigenen Metastasen haben.

Multiple primäre Karzinome kommen öfters vor innerhalb eines Organsystems (Borst) so des Genitaltraktus, Digestionstraktus, Respirationstraktus, auf der äusseren Haut. Hierbei kann man an eine mehrfache kongenitale Anlage zur Krebsbildung innerhalb eines Organsystemes denken. Jedoch sehen wir auch multiple Karzinome auftreten auf Grund multipler Unterschenkelgeschwüre, alter Lupusnarben, diffuser Pplypen; ferner müssen wir an Multiplizität von Reizwirkungen als Grundlage multipler Karzinome denken (Hauser[1]); so finden wir sie an Stellen, die dauernd einer beständigen Reizwirkung ausgesetzt sind, z. B. bei den Schornsteinfeger- und Paraffinkrebsen.

Fälle von multiplen Krebsen innerhalb des Digestionstraktus teilt Borst mit; dieser fand in einem Magen einen Scirrhus neben einem fungösen Zylinderzellenkrebs.

Verschiedene Fälle teilt Hauser mit

1 Fall von multiplen primären Karzinomen des Dickdarms,

---

[1]) Hauser, Das Zylinderepithelkarzinom des Magens und Dickdarms, 1890.

1 Fall von multiplen primären Krebsen im Magen und Dickdarm, mehrere Fälle im Magen selbst.

So fand er in einem Falle vier Tumoren im Magen mit Metastasen in den Lymphdrüsen und der Leber. Die vier Tumoren zeigten folgende unter sich ganz differente Formen:

Mischform von Carc. adenomat. und solid. medull.

Carc. adenom. med., Übergang zu solidum

Carc. adenom. simpl. Übergang zu scirrhosum

Carc. solid. scirrhos.

Bei den sogenannten doppelten Karzinomen des Uterus handelt es sich wohl in der Mehrzahl der Fälle um histologisch übereinstimmende Neubildungen, bei denen der zweite Tumor sekundär entweder auf metastatischem Wege, oder durch Implantation entstand.

Über ein wirklich doppeltes Karzinom des Uterus, d. h. zwei unabhängig von einander, histologisch verschiedene Tumoren berichtet zuerst Elischer[1]); in diesem Falle bestand neben einem Kankroid der Portio ein Adenokarzinom des fundus.

Auch im Uteruskörper ist Drüsen- und Plattenepithelkrebs neben einander beobachtet worden, ein Fall, der um so interessanter ist, als das Plattenepithel bekanntlich im Corpus uteri nicht vorkommt.

---

[1]) Elischer, Über Veränderung der Schleimhaut des Uterus bei Karzinom der port. vagin.

Drei solche sichere Fälle teilen mit Kaufmann und Hofmeier[1]).

In dem einen Falle fand sich bei einem totalexstirpierten Uterus einer 53jährigen Frau zwischen den in der Uteruswand sich befindlichen traubenförmigen Drüsenwucherungen ganze Haufen von verhornenden Epithelzapfen mit konzentrischer Schichtung und Perlbildung, die teilweise in die Drüsenlumina hineinwucherten.

Bei dem anderen Falle handelte es sich um eine 72 jährige Frau. Hier fand sich nach der Totalexstirpation im Cavum uteri an der Hinterwand des fundus ein flachhöckeriger Tumor von ca. Dreimarkstückgrösse; in der Cervix auch an der Hinterseite ein ca. fünfpfennigstückgrosser, grubiger Defekt mit unregelmässigen Rändern. Der Tumor im fundus war bei der makroskopischen Betrachtung im Durchschnitt gleichmässig markig, solide, bei der Cervixneubildung fiel auf, dass zahlreiche kleinere mit glasigem Schleim gefüllte Hohlräume die Wand der Cervix durchsetzten. Zwischen beiden Tumoren bestand keinerlei Zusammenhang; die zwischen beiden gelegene Zone der Uteruswand zeigte keine Veränderung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein solides Adenokarzinom im fundus und ein malignes, zystisches Adenom der Cervix handelte.

---

[1]) Hofmeier, Zur Anatomie und Therapie des carcin. corp. uteri, Zeitschr. für Gynäk. Bd. XXXII.

Auch Gellhorn teilt einen Fall mit, wo im corpus uteri sich ein Hornkrebs, an der Cervix aber ein Drüsenkarzinom befand.

In der Mehrzahl der Fälle von doppelten Uteruskarzinomen wird es sich jedoch, wie schon bemerkt, um Metastasen von einem im Corpus sitzenden Karzinom handeln. Man muss nur bedenken, wie ausserordentlich günstig hier die Fälle für eine Implantationsmetastase liegen, da die Sekrete des Uterus fortwährend abgebröckelte Geschwulstkeime vom Corpus nach aussen und sie somit in die Cervix hinein tragen.

Ferner kommen häufig multiple Karzinome in symmetrischen Organen vor, so fand Winiwarter[1]) unter 170 Mammakarzinomen 9 doppelte, auch doppelte Karzinome der Ovarien wurden beobachtet; doch handelt es sich hier auch nicht um primäre, multiple Karzinome, sondern vielmehr um Metastasenbildung, im letzteren Falle wahrscheinlich vom Peritoneum ausgehend.

Als ganz sichere Fälle sind wohl schliesslich diejenigen anzusehen, wo mehrfache Karzinome in verschiedenen Organsystemen sich entwickeln. Solche Fälle sind mehrfach beobachtet worden.

So fand Hauser bei einem 66jährigen Manne gleichzeitig ein Karzinom am Ohr und einen Magenkrebs. Das Tumor im Magen zeigte sich als Carcinoma ventriculi ex ulcere chronico adenomat.

[1]) Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Karzinome, Stuttgart 1878.

simplex mit Übergang zu scirrhosum; die Geschwulst am Ohre als ein exquisites Plattenepithelkarzinom mit sehr vielen Kernteilungsfiguren.

Kaufmann teilt zwei Fälle aus der Kocherschen Klinik mit:

a) Zylinderepithelkrebs des Rektums, zugleich am linken oberen Augenlid ein von Talgdrüsen ausgehendes Karzinom.

b) Karzinom des linken Ovariums; unabhängig davon ein Mammakarzinom mit Achseldrüsentumor links.

Anologe Fälle finden sich in der Statistik von Winiwarter:

1. Bei einem Manne zeigte sich $3^1/_4$ Jahre nach Exzision eines Unterlippenkrebses eine Prominenz der glabella, die sich nach der Exzision bei der mikroskopischen Untersuchung als beginnendes Plattenepithelkarzinom herausstellte.

2. Bei der Autopsie eines Mannes, bei dem vor $1^1/_2$ Jahren ein Karzinom des Nasenflügels operiert wurde, fand sich ein Magenkarzinom; die Lymphdrüsen waren hierbei ganz frei (Hier könnte man an die Möglichkeit einer Implantationsmetastase denken.)

3. Bei einem 65jährigen Manne, dem die rechte Zungenhälfte operativ entfernt wurde, trat 13 Jahre später ein Krebs der Schleimhaut an der rechten Seite der Mundhöhle auf.

4. Ein Mann wurde wegen Karzinom der linken Ohrmuschel operiert, 1 Monat später ging er unter

den deutlichsten Anzeichen eines Magenkrebses zu grunde. (Dieser Fall kann nicht als ganz sicher gelten, da die Sektion seitens der Angehörigen nicht zugelassen wurde.)

5. Bei einer 62jährigen Frau fand sich Karzinom beider Brustdrüsen, ausserdem ein Krebs des Jejunums mit Metastasen im Zwerchfell, der Leber und den Mesenterialdrüsen.

Einen Fall, bei dem es sich auch sicher um primäres multiples Karzinom handelt und der im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung kam, will ich im folgenden mitteilen.

Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Am 2. Dezember 1902 wurde eine ungemein heruntergekommene 62jährige Patientin in die hiesige Frauenklinik verbracht; es war sehr schwer, sich mit der harthörigen und etwas schwachsinnigen Patientin zu verständigen. Sie wurde im Mai 1902 mit am Leib verfaulten Kleidern auf verfaultem Stroh im Armenhaus zu Winterselbitz aufgefunden; die Kleider mussten ihr vom Leibe geschnitten werden, wobei auch eine Geschwulst an den äusseren Genitalien entdeckt wurde, die der Arzt als Krebs ansprach, der nicht mehr operabel sei. Patientin befand sich seit 20 Jahren im Armenhause daselbst; sie war früher verheiratet gewesen und hatte zwei Geburten durchgemacht.

Befund:

Mittelgrosse Frau von äusserst kachektischem Aussehen; Fettpolster vollständig geschwunden;

Haut grau verfärbt; Bewegungen in den oberen und unteren Extremitäten sind nur in beschränktem Grade möglich; Druck auf den Körper sehr schmerzhaft. Patientin scheint überhaupt starke Schmerzen zu haben, da man ein ununterbrochenes Stöhnen vernimmt. Die Lage ist eine passive, der Kopf wird krampfartig nach hinten gehalten; der rechte Augapfel stellt eine zusammengezogene, narbige Masse dar, ohne Kornea: der Puls ist nicht fühlbar, Herztöne leise, rasch, unregelmässig. Leib mässig aufgetrieben, stark druckempfindlich, kein Tumor zu fühlen; dagegen sind die Drüsen in beiden Leistengegenden, besonders rechts stark vergrössert und druckempfindlich. Die ganze Vulva, die beiden grossen und kleinen Schamlippen und der untere Teil des Mons veneris sind von einer faustgrossen, ulzerierenden und mit papillären Exkreszenzen bedeckten Geschwulst eingenommen, die nach hinten bis zum After reicht; Unterschenkel stark odematös.

Das Aussehen der Patientin verschlechtert sich im Laufe des Tages. Trotz Kampfer und Wein bleibt der Puls unfühlbar.

Abends 6 Uhr Exitus letalis.

Die am nächsten Tage von Herrn Dr. Merkel im pathologischen Institut vorgenommene Obduktion ergab folgendes:

Untermittelgrosse magere weibliche Leiche in sehr herabgekommenem Ernährungszustand. Muskulatur ausserordentlich atrophisch; sichtbare Schleim-

häute anämisch, in den abhängigen Partien Totenflecken, an den unteren Extremitäten hochgradige Ödeme. Die grossen Zehen beider Füsse befinden sich in Valgusstellung. Der epigastrische Winkel ist ausserordentlich spitz. Der Thorax selbst fassförmig gestaltet; Abdomen etwas aufgetrieben. Inquinaldrüsen beiderseits in wallnussgrosse Gebilde umgewandelt, die sich, die Haut vorwölbend, ziemlich derb anfühlen, in der linken Seite etwas flach, in der rechten etwas prominent. Die äusseren Genitalien zeigen enorme Veränderungen.

Beide Labien hochgradig vergrössert, besonders die rechte in unregelmässige, übelriechende Geschwulstmassen verwandelt. Die kleinen Labien und Clitoris sind als solche nicht mehr erkennbar und von einer faustgrossen Geschwulst überwuchert, die einerseits bis zur Analöffnung reicht, anderseits noch auf den unteren Teil des Mons veneris übergeht. Die Geschwulst ist eine ganz ungleichmässige höckerige Masse, von teils weiss-rötlicher, teils schmutziggrauer Farbe an manchen Stellen ulzeriert, besonders in den oberen Partien von papillären, bläulich verfärbten himbeerartigen Wucherungen bedeckt. Die Harnröhrenöffnung ist frei; mit einer Sonde gelangt man mühelos in die Blase. Die Geschwulst geht ca. 2 cm auf die vordere Scheidenwand über; die hintere Scheidenwand ist frei, ebenso anus und Rektalschleimheit.

Nach Entfernung des Sternums zeigen sich beide Lungen nur wenig zusammengesunken. Herz-

beutel liegt in Fünfmarkstückgrösse vor; in demselben befindet sich etwas freie seröse Flüssigkeit. Lungen fühlen sich lufthaltig an; in den abhängigen Teilen der Unterlappen Ödeme. Der rechte Oberlappen zeigt ausgedehnte Verwachsungen mit der Thoraxwand. Linke Spitze ist frei, auch die Unterlappen zeigen Verwachsungen, die sich jedoch leicht lösen lassen. An Stelle des rechten Mittellappens wölbt sich ein apfelgrosses Emphysemblasenkonklomerat vor. In sämtlichen Lappen vereinzelte kleinere und grössere tuberkulöse bronchopneumonische Herdchen.

Herz:

zeigt vereinzelte Sehnenflecken und Verwachsungen mit dem Herzbeutel. Sämtliche Klappen und Ostien normal, nur die Aortenklappe etwas verdickt. In der Aorta umschriebene Verfettungen und Verkalkungen, die im Brustteil streifige Anordnung zeigen.

Ösophagus und Trachea ohne Befund.

Bauchhöhle:

In der Bauchhöhle findet sich eine reichliche Menge bernsteingelber, seröser Flüssigkeit. Serosa stärker iniziert zeigt über dem Darm, wie am Mesenterium eine dichte Aussaat allerkleinster Knötchen; stellenweise sind dieselben etwas grösser, an manchen Stellen erreichen sie Hanfkorngrösse. Das Mesenterium zeigt stellenweise zwischen den Knötchen hämorrhagische, fibrinöse Auflagerungen; auch das Mesokolon ist mit solchen Knötchen dicht

übersät. Appendices epiploicae erscheinen derb infiltriert. Das ganze Netz zeigt sich hochgradig geschrumpft und derb infiltriert. Der Magen ist stark verkleinert und zeigt an der grossen Kurvatur eine starke sanduhrförmige Einziehung. Das Peritoneum desselben ist stark verdickt. Beim Aufschneiden zeigt sich die ganze Magenschleimhaut entlang der grossen Kurvatur und noch übergehend auf die Rückwand stark infiltriert. Muskularis hypertrophisch, im Gebiet der Einschnürung ist die Infiltration am stärksten; ein durch diese Stelle gelegter Schnitt zeigt die Muskulatur ebenfalls durchsetzt; durch winkliche Knickung ist der Pylorus stark verengt. An der kleinen Kurvatur multiple Lymphdrüsenmetastasen, ebenso zeigen sich die Lymphdrüsen zwischen linker Niere und Aorta im retroperitonealen Bindegewebe infiltriert.

Duktus choledochus stark erweitert, offenbar infolge Kompression durch Drüsenmetastasen.

Leber:

ziemlich blass, mässig fettreich; auf der Höhe des rechten Lappens eine Zwerchfellfurche, am unteren Teil desselben eine Schnürfurche, keine Metastasen.

Pankreas:

atrophisch mit deutlicher Läppchenzeichnung.

Nieren:

ziemlich blass, Rinde verschmälert, Kapsel sehr adhaerent, Oberfläche gleichmässig granuliert mit angedeuteter embryonaler Lappung.

Milz:

sehr klein mit Kapselverdickung, auf dem Durchschnitt graurot, zäh.

Dünn- und Dickdarm zeigen nichts abnormes.

Im Douglas ausgedehnte flache Peritonealmetastasen und fibrinös hämorrhagische Beläge; auch in der Excavatio vesico-uterina Karzinommetastasen.

Ovarium und Uterus atrophisch, beide Tuben verhärtet.

Blasenschleimhaut anämisch mit Balkenhypertrophie.

Leichendiagnose:

Enorme karzinomatöse Entartung der ganzen Vulva, stellenweise Verjauchung und Übergang auf die untere Scheide. Doppelseitige Inquinaldrüsenmetastasen; diffuses scirrhöses Karzinom der Fundusgegend des Magens mit Bildung einer Sanduhrform. Infiltration der retroperitonealen Lymphdrüsen; hochgradige diffuse miliare Karzinose des ganzen Bauchfells und Netzes mit Aszites.

Tuberkul. Bronchopneumonie; Altersemphysen.

Ödem der Unterlappen, alte pleuritische Verwachsungen.

Verwachsungen des Herzbeutels.

Mässige Anthrakosis der Bifurkationsdrüsen.

Altersschrumpfniere.

Atrophie der innern Genitalien.

Hochgradige Anämie und Atrophie des Gehirns.

Hydrocephalus ext. und int.

Chronische Pachymeningitis fibr.

Die mikroskopische Untersuchung der in Kaiserling aufbewahrten Präparate ergab folgendes:

Die Geschwulst der Vulva (es wurden drei Stückchen entnommen und zwar aus beiden labia majora und einer höher gelegenen blumenkohlartigen Wucherung) ergab das typische Bild des Plattenepithelkrebses mit teilweise stark papillären Charakter. Die polymorphen Krebszellen mit mehr weniger oval gestalteten Kernen sind in Nestern und Zügen angeordnet, die vielfach von innen nach aussen wuchern und dabei die Haut vor sich herschieben, sie aber an mehreren Stellen durchbrechen und auch die Epidermisdecke zur Wucherung anregen. Das Bindegewebe ist stellenweise verbreitert und namentlich in den unteren Lagen sehr kernreich und kleinzellich infiltriert und zeigt sehr starke Gefässneubildung. An einzelnen Stellen ist das oberflächliche Bindegewebe ganz nekrotisch, die Haut fehlt vollständig. Neben den zelligen Elementen finden sich in grosser Anzahl die zwiebelschalenförmig geschichteten und aus konklomerierten Zellen entstandenen sogenannten Hornkörper, die ein sehr häufiger Befund des Plattenepithelkrebses sind; die in denselben zentral gelegenen Zellen sind zum Teil verfettet und körnig zerfallen.

Die Lymphdrüsen der Leistengegend erwiesen sich zum grossen Teil schon dem blossen Auge sichtbar nekrotisch; man sieht nur noch einen deutlich erhaltenen Saum von polymorphen Krebszellen; sonst ist alles zerfallenes Gewebe.

Der Magen, dessen Geschwulst sich bei einer früheren von Herrn Dr. Merkel vorgenommenen Untersuchung als deutliches scirrhöses Zylinderzellenkarzinom erwies, konnte leider nicht mehr mikroskopisch untersucht werden, da das Präparat mir nicht zur Verfügung stand.

Auch die kleinen peritonealen Geschwülstchen (es wurde ein Stückchen des Dünndarms nebst Mesenterium entnommen) zeigten deutlich scirrhösen Charakter, ebenso wie das Magenkarzinom; besonders stark entwickelt ist das subseröse Bindegewebe, dazwischen in soliden Zügen und Strängen angeordnet die Krebsnester.

Auffälligerweise zeigten sich bei der Untersuchung die retroperitonealen Lymphdrüsen nicht karzinomatös infiltriert, sondern boten ausgesprochenen tuberkulösen Charakter, grosse Tuberkel mit Riesenzellen und teilweise käsigen Zerfall.

Die Untersuchung ergab also mit zweifelloser Sicherheit, dass wir es hier mit zwei primären, von einander ganz unabhängigen Karzinomen zu tun haben; die beiden Tumoren zeigen ganz verschiedene Struktur, sie lassen sich histogenetisch von ihrem Mutterboden ableiten und haben beide ihre eigene Metastasen, das Magenkarzinom am Peritoneum, das Vulvakarzinom in den Leistendrüsen.

Interessant an dem Falle ist aber auch die kolossale Ausdehnung des Vulvakarzinoms und die Zerstörungen, die dasselbe hervorgerufen hat. Das Vulvakarzinom gehört ja überhaupt nicht zu den

häufigen Geschwülsten; nach L. Mayers[1]) Statistik stellt sich die Reihenfolge vom Vorkommen des Karzinoms an den weiblichen Genitalien folgendermassen:

Uterus, Mamma, Ovarien, Vagina, Vulva.

Eisenhart fand unter 658 gynäkologischen Pat. 2 primäre Vulvakarzinome, Gönner unter 99 gynäkologischen Pat. mit Karzinom nur 9 mit Vulvakarzinom. Eine derartig vorgeschrittene Geschwulst wie in unserem Falle wird wohl selten zur Beobachtung kommen und lässt sich wohl auch nur erklären durch die gänzliche körperliche Vernachlässigung der Patientin, die seit Jahren stupide im Schmutz dahinvegitierte, die sich selbst auch jedenfalls nicht helfen konnte und um die sich kein Mensch im Orte bekümmerte. Ich glaube, dass auch für die Ätiologie dieses Vulvakarzinoms erwähnter Zustand Verwendung finden dürfte. Der mehrjährige Schmutz und das Ungeziefer, das sich wohl im Laufe der Jahre an den Genitalien der Patientin ansammelte, bewirkte jedenfalls einen heftigen Pruritus und fortwährendes Jucken, sodass durch beständiges Scheuern und Kratzen vielfache Ulzerationen entstanden und ein fortwährender Reizzustand geschaffen war. Mir erscheint in diesem Falle die Erklärung der Entwicklung des Karzinoms durch den beständigen Reiz viel näher zu liegen, als nach der Theorie

---

[1]) L. Mayer, Klinische Bemerkungen über das Kankroid der äusseren Genitalien des Weibes, Virchov Archiv XXXV.

Kohnheims an versprengte embryonale Keimanlagen zu glauben. Eine Anzahl von Geschwülsten, man denke an die Dermoidcysten mit ihrem mannigfachen Inhalt, die Chondrosarkome des Hodens, die Chondrome der Parotis, ist ja allerdings kaum anders zu erklären und so mag wohl diese Ansicht auch bei einer Anzahl von Karzinomen, die keine andere Deutung bieten, zutreffen, im vorliegenden Falle dürfte die Irritationstheorie doch viel näher liegen.

Über den Ausgangspunkt des Karzinoms lässt sich bei der kolossalen Zerstörung und dem Mangel jeglicher Anamnese etwas sicheres nicht sagen. Wahrscheinlich ist, dass er von einem Labium majus, oder der Furche zwischen diesem und der entsprechenden Nymphe ausging wie es am häufigsten beobachtet wird. So fand Küstner[1]) unter 9 Fällen 8 mal diesen Ausgangspunkt, während in einem Falle vielleicht die Clitoris der Ursprung war.

Wenn ich im folgenden noch mit einigen Worten auf das Zusammentreffen von Karzinom und Tuberkulose in unserem Falle eingehe, so geschieht dies natürlich keineswegs in der Absicht, überhaupt nochmals den Beweis für das gleichzeitige Vorkommen beider Erkrankungen zu liefern und der veralteten Ansicht Rokitanskys, dass beide Krankheiten sich gegenseitig ausschlössen, entgegenzutreten; dies wäre nach den bahnbrechenden Arbeiten von Virchow,

---

[1]) Küstner, Zeitschr. für Geburtshülfe u. Gynäkologie VII. Band pag. 74.

Lubarsch, Ribbert u. a. wohl sehr überflüssig, und darf diese Frage als abgeschlossen gelten. Im vorliegenden Falle dürfte aber doch die Frage einiges Interesse bieden, ob hier beide Erkrankungen in einem ursprünglichen Zusammenhange stehen, oder ob ihr Zusammentreffen ein ganz zufälliges ist.

Bekanntlich wurde im Laufe der letzten Jahrzehnte ein verschiedenartiger Zusammenhang zwischen Karzinom und Tuberkulose behauptet. Im allgemeinen kam die Ansicht zur Geltung, dass die bei einem Karzinom bestehende Kachexie den Tuberkelbazillen die Ansiedelung im Körper erleichtern, oder dass dadurch ein alter, schon in der Ausheilung begriffener Prozess wieder florid werden könne (Beneke, Schröder).

Cahen dagegen schreibt: „Die Tuberkulose kann auch vor dem Krebsauftreten, die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen, vielleicht durch ulcus rotundum“ 1885.

Lubarsch: „Die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen, indem lokale tuberkulöse Affektionen, ähnlich wie lokale Traumen, eine Prädisposition zu Karzinom schaffen“ 1888.

Zenker: „Die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen durch den chronischen Reiz, den die tuberkulöse Erkrankung einer mit Epithel bedeckten Haut auf dieses ausübt, und welcher Epithelwucherung veranlasst“ 1890.

Ribbert: Die Tuberkulose kann möglicherweise Krebs verursachen, indem sie die subepitheliale

Bindegewebswucherung erzeugt, welche für die Entstehung des Krebses grundlegend ist.“

Sollen wir uns in unserem gegebenen Falle für eine Ansicht entscheiden, so ist es wohl möglich, dass durch die Krebskachexie der tuberkulöse Prozess in den Lungen wieder floride und sein Fortschreiten begünstigt wurde, nachdem man ja durch die alten Verwachsungen einen früheren Prozess annehmen kann. Anderseits ist es aber auch nicht ausgeschlossen, dass die Tuberkulose das ätiologische Moment für den Magenkrebs abgab, indem vielleicht ein tuberkulöses ulcus vorausging, (die freilich sehr selten sind,) auf Grund dessen sich später das Karzinom entwickelte; so sehen wir ja vielfach auf der äusseren Haut auf alten Lupusgeschwüren oder Narben sich später Karzinom entwickeln. Letzten Standpunkt vertrat besonders Naegeli[1]). „Wenn, schreibt dieser, die genetischen Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose auf der Haut so evidente und durchaus eindeutige sind, warum sollte der Prozess im Innern des Körpers, wo eben eine Beobachtung nicht möglich ist, nicht auch in gleicher Weise verlaufen können? Nach den Erfahrungen über das Lupuskarzinom ist man doch unbedingt genötigt, in erster Linie auch bei der Kombination in inneren Organen den gleichen Entwicklungsgang anzunehmen und nur bei ganz

---

[1]) Naegeli, Die Kombination von Krebs und Tuberkulose, Virchow Archiv Bd. 148.

gewichtigen Gründen an das umgekehrte Verhältnis zu denken.“

Wollen wir also einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen, dem Magenkarzinom und der Tuberkulose in unserem Falle annehmen, so wäre die Entwicklung des Karzinoms auf Grund eines tuberkulösen Ulcus wohl möglich, mit Sicherheit aber den Beweis dafür liefern können wir nicht; ebensogut kann das Zusammentreffen ein ganz zufälliges gewesen sein, ohne dass beide Erkrankungen in einem kausalen Konnex zu einander stehen; an einen Zusammenhang des Vulvakarzinoms mit der Tuberkulose ist vollends nicht zu denken.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Hauser für die Überlassung des Falles, sowie die Übernahme des Referates meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Karl Adam Rodler bin geboren am 15. Januar 1877 zu Nürnberg als Sohn des Apothekenbesitzers Karl Rodler und Frau geb. Käppner. Ich besuchte die Gymnasien zu Nürnberg und Schweinfurt a. M., wo ich im Jahre 1896 absolvierte. Im Herbst 1896 begann ich meine medizinischen Studien in Erlangen; im Herbst 1898 diente ich in Nürnberg die erste Hälfte meiner Dienstzeit beim kgl. 2. Feldart.-Reg. ab; im Sommer 1899 bestand ich das Tentamen-Physikum in Erlangen. Sodann war ich 3 Semester in Strassburg. Seit Sommersemester 1901 bis Februar 1903 befand ich mich wieder in Erlangen, wo ich am 13. Februar mein Staatsexamen bestand. Bis Dezember 1903 war ich als Assistent und Vertreter tätig. Vom 1. Dezember 1902 bis 1. Juni 1903 diente ich als Einj.-freiw. Arzt in Fürth beim kgl. 6. Feldart.-Reg. und vom 1. Juni bis 12. Juli diente ich eine 6 wöchentliche Übung beim gleichen Regimente ab.

Meine Lehrer waren in Erlangen: Die Herren Prof. Gerlach, Rosenthal, Strümpell, Penzoldt,

Graser, von Kryger, Gessner †, Hauser, Öller, Heim, Kiesselbach †; in Strassburg: Naunyn, Madelung, Freund, Recklinghausen, Forster, Minkowsky, Cuhn, Bayer, Laquer.

Ihnen allen spreche ich hiermit meinen wärmsten Dank aus.